FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1919 **THÈSE** N° 89

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Madeleine ROMME
Interne des Hôpitaux de Paris
Née à Paris le 5 juin 1890.

LES VITAMINES

Président : M. F. WIDAL, *Professeur.*

PARIS
LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE
1919

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER — ASSESSEUR : M. POUCHET

PROFESSEURS MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie topographique	Auguste BROCA
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Bactériologie	BEZANCON
Pathologie interne	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	N.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD, N.
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile	N.
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies infantiles	TEISSIER

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIÈRE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ (A
BRUMPT	LABBÉ (Henri)	MULON	SICART
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECÈNE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBRÉDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	
GRÉGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la Mémoire de mon PÈRE

Le Docteur R. ROMME

A Monsieur Georges STEINHEIL

Témoignage de reconnaissance
et de profonde affection.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR WIDAL

Hommage de respectueuse admiration.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Internat

MM. le Docteur LAIGNEL-LAVASTINE, février-août 1914.
le Docteur FAISANS, 1914-1916.
le Professeur JEANSELME, 1916-1917.
le Docteur RENAULT, 1917-1918.

Externat

MM. le Professeur Pierre DELBET, 1910-1911.
le Docteur CLAISSE, 1911-1912.
le Professeur BEZANÇON, 1912-1913.
le Professeur WIDAL, 1913-1914.

MM. le Professeur COUVELAIRE.
le Docteur CASTAIGNE.

Jusqu'à ces dernières années on admettait que la nutrition s'accomplit normalement à condition que notre alimentation apporte une quantité suffisante d'eau, de graisses, d'hydrates de carbone et d'albuminoïdes du type dit complet, c'est-à-dire susceptibles de donner par désintégration, tous les acides aminés indispensables. L'alimentation devait fournir en outre neuf des substances inorganiques sous forme de sels, calcium, magnésium, sodium, potassium, fer, chlore, iode, phosphore et soufre, ce dernier sous forme d'une combinaison organique un acide aminé, la cystine.

En réalité, des travaux récents ont montré qu'à ce régime, il manquait des substances absolument indispensables à la nutrition, *les vitamines* qui se trouvent dans un grand nombre d'aliments vivants. Cette notion de la nécessité, dans notre alimentation, d'aliments frais, naturels, n'est pas une donnée nouvelle; il y a bien longtemps que l'on savait que, au cours des épidémies de scorbut, les accidents cessent dès que les malades peuvent se nourrir de fruits ou de légumes frais. Mais ce n'est que ces dernières années que des recherches expérimentales ont permis de préciser cette notion empirique; ces recherches ont non seulement fourni

des données intéressantes sur les problèmes de l'alimentation et de la nutrition, mais ont éclairé la pathogénie d'un certain nombre de maladies à étiologie obscure, le béribéri, la xérophtalmie, le scorbut, peut-être aussi la pellagre. Ces maladies semblent dorénavant devoir rentrer dans un groupe nouveau des maladies de la nutrition : celui des avitaminoses, maladies par déficience de Funk, maladies par carence de Hugounencq, Weill et Mouriquand.

Nous verrons qu'il est difficile, à l'heure actuelle, de conclure définitivement sur la question des vitamines; nous ne connaissons d'une façon précise ni leur constitution, ni leur mode d'action. Peut-être même les vitamines resteront-elles à l'état d'hypothèse et les troubles que l'on attribue actuellement à leur déficience, seront-ils rapportés à celle d'éléments chimiques connus. Le fait seul que l'étude des vitamines a été féconde en acquisitions importantes du domaine de la pathologie et de la physiologie suffit à légitimer l'intérêt apporté à cette question.

Dans le présent travail, qui n'est qu'un court exposé de la question, nous commencerons par étudier les rapports du béribéri, du scorbut, de la pellagre et du rachitisme avec les vitamines. Nous résumerons ensuite les données que nous possédons actuellement sur les vitamines elles-mêmes, leur nombre, leur constitution chimique, leur mode d'action et aussi les troubles engendrés par la suppression dans l'alimentation de chacune de ces substances. Après avoir montré le rôle

essentiel qu'on leur attribue dans la nutrition et la croissance, nous étudierons les conséquences pratiques que l'on doit tirer de ces recherches au point de vue de l'hygiène alimentaire du jeune enfant et de l'adulte.

Nous terminerons cet exposé par une étude des rapports de la question des vitamines et de celle de la valeur d'utilisation biologique de l'azote.

CHAPITRE I

LES AVITAMINOSES

Béribéri et Scorbut.

Le point de départ des recherches sur les vitamines a été l'étude du béribéri expérimental.

En clinique, le béribéri se présente soit sous une forme cardiaque caractérisée par une asystolie progressive avec anasarque, soit sous une forme nerveuse, revêtant un type névritique avec localisation aux membres inférieurs d'abord, aux membres supérieurs ensuite, et quelquefois aux nerfs crâniens; non traité, il se termine par la mort. Le béribéri fait des ravages effrayants en Extrême-Orient; il sévit principalement au Japon, en Chine, aux Philippines et dans les îles de l'archipel malais. En Cochinchine, à l'hôpital-prison de Choquan, près de Saïgon, Jeanselme a relevé de Juillet à Décembre 1899, sur 818 entrées, 236 décès dont 213 dus au béribéri. Les coolies des mines et des plantations des Indes Néerlandaises ont été décimés par le

béribéri. La marine japonaise a été particulièrement éprouvée. En 1882, sur un effectif de 4.769 hommes, 1.929 ont été atteints, soit 40, 4 p. 100. Une modification du régime alimentaire a fait presque entièrement disparaître le béribéri de la flotte japonaise, mais pendant la guerre russo-japonaise, le nombre des soldats immobilisés par la maladie a été de 75.000 à 80.000 hommes (1).

Diverses hypothèses ont été émises sur la pathogénie du béribéri. Il a été considéré comme une maladie infectieuse, épidermique et contagieuse; mais des recherches bactériologiques nombreuses n'ont fourni aucun résultat; aucun des nombreux microbes décrits n'a fait ses preuves, et il n'existe aucun cas de contagion directe incontestable.

A la théorie infectieuse, on a opposé la théorie alimentaire; la plupart des aliments usités en Extrême-Orient ont été incriminés, mais surtout le riz, et spécialement le riz décortiqué, le riz poli : en Malaisie et dans la presqu'île de Singapour, on a constaté que, alors que les Chinois sont très atteints, les Tamouls restent indemnes; les deux populations se nourrissent à peu près exclusivement de riz; mais les Chinois s'alimentent avec du riz décortiqué alors que les Tamouls emploient le riz complet, entouré de sa cuticule, riz rouge, riz à pellicule argenté. Les recherches entreprises par Vordermann (2) dans les prisons de Java et de Madeira, en 1895 et 1896, ont donné les

(1) Jeanselme. *Le Béribéri.* Masson et Cie.
(2) In Jeanselme.

chiffres suivants : sur 51 prisons où le riz est consommé décortiqué, le béribéri s'observe dans 36 prisons (70,6 p. 100), et dans ces établissements, il y a 1 béribérique sur 39 internés. Sur 37 prisons, où le riz est livré à moitié décortiqué, le béribéri ne s'observe que dans 1 seule prison, soit 2,7 p. 100. Dans ce groupe de prisons le béribéri est extrêmement rare; 1 cas sur 10.000 internés. Sur 13 prisons où le riz décortiqué et non décortiqué ont été mélangés, l'existence du béribéri a été relevé dans 6 établissements, soit 46,1 p. 100. Le pourcentage des béribériques est de 1 pour 416 internés.

Ces chiffres sont déjà très éloquents. Leur valeur a été confirmée par de nombreux travaux sur le béribéri expérimental, qui ont bien mis en évidence le rôle de la décortication du riz. Les premiers travaux sont ceux de Eijkman (1897), qui, en nourrissant des poules et des pigeons avec du riz décortiqué cuit, a produit chez ces animaux une polynévrite ressemblant au béribéri débutant après trois semaines environ de cette alimentation par une paralysie des pattes, puis des ailes, enfin des muscles respiratoires, entraînant rapidement la mort. Avec du riz décortiqué cru, l'incubation est plus longue. Les oiseaux nourris avec du riz, cuit ou cru, mais cortiqué, se développent normalement.

Ces faits expérimentaux ont conservé toute leur valeur; par contre, l'explication qu'en donnait Eijkman est absolument erronée : il croyait que le riz poli contient un poison dont le contre-poison se trouve dans l'enveloppe; les animaux consommant du riz

décortiqué seraient intoxiqués; ceux alimentés avec du riz complet, ingérant à la fois le poison et l'antidote, resteraient indemnes. Cette théorie semble bien compliquée; elle a été infirmée par toutes les observations ultérieures.

En s'appuyant sur les examens chimiques de Forster, on a soutenu aussi que la décortication du riz agissait en l'appauvrissant en graisse, en azote et en substances minérales, que contient la cuticule. Mais l'addition à un régime de riz décortiqué de la graisse, de l'azote et des substances minérales contenus dans la quantité correspondante de cuticule ne prévient, ni ne guérit les accidents béribériques.

La cuticule du riz contient en effet à côté des éléments graisse, azote et substances minérales, une substance chimiquement indéterminée, que Fraser et Stanton ont isolée, et qui, à la dose de 5 milligrammes améliorait en quelques jours la paralysie des pigeons au riz poli et exerçait également une action préventive. De même Suzuki, Shimamura et Odaké (1912) ont réussi à extraire du son de riz un élément extrêmement actif qui, à la dose de 5 milligrammes à 1 centigramme, par voie buccale, prévenait ou guérissait en quelques jours la polynévrite des pigeons béribériques; ils n'ont pas réussi à identifier chimiquement cette substance qu'ils nomment orizanine. La question a pris toute son ampleur et a dépassé les limites du béribéri expérimental avec les travaux de Casimir Funk, de Londres qui, en 1913, a extrait du son de riz, une base pyrimidique fondant à 233°, de formule $C^7H^{20}Az^2O^7$, qui, à la

dose de 2 à 4 milligrammes en injections intra-musculaires, guérissait la polynévrite du pigeon en l'espace de trois heures et possédait également une action préventive sur ces accidents. Il a appelé cette substance *Vitamine*.

Weill et Mouriquand dans une série de recherches qu'ils résument en un travail d'ensemble paru dans la *Revue de Médecine* de Janvier et Février 1916, ont montré que cette vitamine antibéribérique existe, non seulement dans le son de riz, comme l'a constaté Funk, mais dans les cuticules de toutes les céréales et de la plupart des légumineuses; ils ont proposé, avec le Professeur Hugounencq, d'appeler troubles par carence les maladies déterminées par la privation de vitamines, qu'on peut reproduire facilement chez des oiseaux nourris avec des graines soit décortiquées, soit stérilisées à 120°. Dans les deux cas, les résultats sont identiques ; le pigeon qui est l'animal réactif de ces troubles par carence, présente rapidement sous l'influence de cette alimentation, de l'inappétence, des selles diarrhéiques, une perte de poids progressive, des troubles cutanés consistant en hérissement et quelquefois chute des plumes et enfin des troubles nerveux. Ceux-ci apparaissent aux environs du 18e jour; les animaux montrent de l'apathie, de la somnolence, puis progressivement ou brusquement apparaissent des troubles de la marche et du vol, aboutissant à une paralysie complète ; l'extenseur de la jambe, ainsi que dans le béribéri humain, est le premier muscle affecté ; dans le tiers des cas environ, apparaissent des manifestations du type cérébelleux

caractérisées par des crises d'hyper-extension de la tête, du cou, des pattes, avec phénomènes de rétro-pulsion ou de latéro-pulsion entraînant la chute ; d'autres animaux présentent de la torpeur aboutissant au coma et à la mort. Comme dans les expériences de Funk, ces troubles nerveux disparaissent avec une extrême rapidité, sous l'influence d'une alimentation de graines cortiquées crues.

***

Des expériences de même ordre, instituées par Weill et Mouriquand sur des mammifères sont intéressantes, car elles permettent de relier le scorbut au béribéri, et de le considérer comme une avitaminose.

Weill et Mouriquand ont constaté qu'en nourrissant des chats exclusivement avec de la viande crue, de la viande congelée, de la viande récemment saumurée, on n'observait aucune manifestation de carence ; au contraire, des chats alimentés avec de la viande stérilisée présentent des troubles constants, d'une extrême netteté, et absolument identiques à ceux relevés chez le pigeon béribérique ; mais de plus, chez quelques-uns des animaux en expérience, aux troubles nerveux du type béribérique se sont surajoutées des lésions diaphysaires et épiphysaires, du type scorbutique. En outre, des lapins soumis à une nourriture végétale stérilisée, ont présenté des troubles osseux sans phénomènes nerveux. Chez les mammifères, disent Weill et Mouriquand, la carence par stérilisation est donc capable de

faire apparaître soit des troubles nerveux purs, du type béribérique, soit des lésions osseuses du type scorbutique, soit une association de troubles nerveux et osseux chez le même animal. En 1911, Holst avait d'ailleurs déjà montré que le riz poli qui détermine le béribéri des oiseaux, entraîne des signes de béribéri et de scorbut chez le cochon, et seulement des manifestations scorbutiques chez le cobaye.

Il semble donc que la carence par stérilisation ou par décortication produit, suivant l'espèce animale, des manifestations à prédominance osseuse, scorbutique ou nerveuse, béribérique. Le scorbut expérimental entrerait donc comme le béribéri, dans le groupe des maladies par carence.

L'étude des épidémies de béribéri et de scorbut permet aussi ce rapprochement. On peut observer en effet la coexistence des deux maladies sur les bateaux. Sur les voiliers qui effectuent de très longues traversées sans pouvoir se réapprovisionner en vivres frais, on peut voir se déclarer, après plusieurs mois de navigation, des épidémies caractérisées par de l'asthénie, des paralysies, des troubles sensitifs, de l'anasarque, des troubles cardiaques. A ces accidents s'associent souvent des manifestations qui rappellent le scorbut. Les médecins de la marine avaient donné à ce complexus symptomatique le nom d'hydrémie scorbutique. Le Dantec a décrit des cas analogues à Bordeaux, sur des navires venant de Terre-Neuve ; cet auteur conclut à du béribéri en remarquant que le diagnostic en est rendu difficile par le fait qu'il évolue souvent côte à côte avec

le scorbut (1). Dechambre a noté cette même coexistence au cours du siège de Paris.

Mais à part certaines conditions exceptionnelles, longues traversées, armées en campagne, villes assiégées, le scorbut est rare chez l'adulte. Il est au contraire réalisé d'une façon presque expérimentale chez le jeune enfant chez qui il est connu sous le nom de maladie de Barlow.

Avant même les travaux récents sur les vitamines, le scorbut infantile, comme le scorbut de l'adulte, était considéré empiriquement comme une maladie par carence guérissant par l'ingestion d'aliments frais.

D'après Hutinel (2), le scorbut infantile, comme le scorbut de l'adulte, est la conséquence de la privation prolongée d'aliments frais ; l'usage d'aliments conservés n'est pas nocif par lui-même, car il suffit d'introduire dans l'alimentation une proportion suffisante de substances fraîches pour que les conserves soient parfaitement tolérées.

D'après Comby (3) qui n'a pas observé personnellement moins de 41 cas de scorbut, aucun des cas qu'il a étudiés n'avait trait à des nourrissons au sein ou au lait frais simplement bouilli ; tous ces enfants étaient allaités artificiellement avec des laits stérilisés purs ou modifiés ; et l'usage de ces aliments avait été exclusif et prolongé pendant cinq, six, huit mois ; le plus jeune des malades de M. Comby avait 7 mois. Ces 41 cas ont tous

(1) In Jeanselme.
(2) *Les maladies des Enfants*, 1909, t. II, p. 453.
(3) *Archives de Méd. des Enfants*, Juillet 1917, nº 7, p. 337.

guéri facilement et rapidement, quelle que fut la gravité et l'ancienneté des accidents, simplement par le retour au lait frais et l'ingestion chaque jour de deux à trois cuillerées à café de jus d'orange, de raisin ou de citron.

La stérilisation fraîche carencerait exceptionnellement le lait. Weill et Mouriquand n'ont jamais observé un cas de scorbut chez plusieurs milliers d'enfants des crèches municipales de Lyon, nourris avec du lait fraîchement stérilisé. Par contre, les laits industriels stérilisés et conservés, si leur emploi est exclusif et prolongé, entraînent le scorbut. Le travail de vieillissement des laits favorise la carence des substances ferments. C'est également l'opinion de Hess qui range le scorbut infantile dans les avitaminoses.

Mais telle n'est pas l'opinion de Mac Callum (1) dont nous verrons plus loin les travaux si importants sur les vitamines. Il se refuse à considérer le scorbut comme une avitaminose, l'existence d'une substance spécifique, d'une vitamine anti-scorbutique n'étant pas démontrée. Cette conclusion est basée sur une série d'expériences chez le cobaye; Mac Callum et ses collaborateurs ont produit chez cet animal des accidents scorbutiques en les soumettant à un régime composé d'avoine et lait. Ce régime qui ne provoque aucun trouble chez le porc et le rat, et paraît contenir tous les éléments nécessaires à une nutrition normale, provoque très rapidement des accidents du type scorbutique chez le cobaye; mais ces troubles doivent être

(1) The « vitamin » hypothesis and the diseases referable to faulty diet. *The Journ. of the Am. med. Assoc.* 21 Sept. 1918, v. 71, nº 12, p. 937.

rapportés, disent Mac Callum et Pitz, non à l'absence d'une substance anti-scorbutique absolument hypothétique, mais à la stase cæcale que produit ce régime; de fait, chez des animaux presque moribonds, l'huile de vaseline ou la phénolphtaléine suffisent à amener la guérison.

Hess (1) n'admet pas les conclusions de Mac Callum. Le scorbut infantile ne guérit pas par l'huile de vaseline et disparaît sous l'influence de jus d'orange, en quantités trop minimes pour agir comme laxatif; le jus d'orange artificiel composé d'acide citrique, d'eau et de sucre, dont Mac Callum a constaté l'efficacité dans le scorbut du cobaye, a échoué complètement chez l'enfant, alors que la guérison a été remarquablement rapide avec des injections intra-veineuses de jus d'orange bouilli et légèrement alcalinisé. Il est à peu près certain que les accidents présentés par le cobaye sont tout à fait différents du scorbut de l'homme. Hess à plusieurs reprises a pu constater que chez des cobayes présentant cliniquement des accidents d'apparence scorbutique, les examens anatomo-pathologiques ont prouvé qu'il s'agissait de rachitisme.

Hess estime qu'on doit, à moins de preuve absolue, continuer à considérer le scorbut comme une maladie par déficience; il admet qu'il existe une substance ou un groupe de substances, qui doivent faire nécessairement partie de l'alimentation pour prévenir le développement du scorbut; on ne possède pas actuellement

(1) The role of antiscorbutics in our dietary. *The Journ. of the Amer. med. Assoc.* 21 Sept. 1918. v. 71, nº 12, p. 941.

de données suffisantes pour discuter la nature exacte de cette substance; qu'elle s'appelle vitamine, qu'elle soit une substance aliment ou seulement un agent catalytique, il faut que la nourriture de l'homme la contienne, faute de quoi apparaissent immanquablement, au bout d'un temps plus ou moins long, des accidents scorbutiques.

Rachitisme et Pellagre.

Nous passerons plus rapidement sur deux autres maladies, le rachitisme et la pellagre qu'on a essayé de rattacher aux avitaminoses.

Pour le rachitisme, il semble bien qu'il faille s'en tenir aux théories des classiques. Hutinel (1) discutant les idées soutenues par quelques auteurs qui veulent voir dans la maladie de Barlow un rachitisme aigu, insiste sur ces grosses différences pathogéniques et cliniques qui ne permettent aucun rapprochement entre ces deux affections : Les erreurs d'alimentation ne créent le rachitisme que par l'intermédiaire des troubles digestifs qu'elles déterminent. Et Comby qui a relevé le rachitisme dans presque toutes ses observations de scorbut, insiste sur la distinction à faire complète de ces deux maladies; leur coexistence tient à ce que toutes deux se développent du fait de l'allaitement artificiel, mais le rachitisme se développe lorsque celui-ci s'effectue avec des aliments frais ou des aliments de conserve; s'il

(1) *Les maladies des enfants.*

s'agit d'aliments frais, vivants, le rachitisme existera seul; s'il s'agit d'aliments de conserve, le scorbut pourra se surajouter au rachitisme.

Pour la pellagre, la question est à discuter. On sait que la pellagre est une maladie caractérisée par des troubles gastro-intestinaux, des troubles nerveux et des érythèmes, et qui sévit principalement dans les populations pauvres se nourrissant de maïs. Comme le béribéri, la pellagre a été très longtemps considérée comme une maladie infectieuse ou comme une intoxication; on a incriminé la consommation de maïs avarié; divers parasites, des vers, des protozoaires, des microbes ont été mis en cause; mais pour la pellagre comme pour le béribéri, on tend à rattacher les accidents à une décortication trop complète du maïs par des procédés de blutage perfectionné.

On retrouve en effet pour la pellagre des constatations identiques à celles faites pour le béribéri. C'est ainsi que Nichtingale a constaté dans les prisons de Rhodesia 1.200 cas de zeisme, dont les symptômes sont identiques à ceux de la pellagre, chez des prisonniers nourris avec une farine de maïs blutée par un moulin à vapeur; ces cas guérirent avec une rapidité remarquable par l'administration de maïs complet. Des prisonniers nourris à la farine de maïs moulue à la main, ce qui laisse au maïs une partie de sa cuticule, n'ont présenté aucun accident. Macauley a observé d'autre part au Cap une épidémie de pellagre compliquée de scorbut chez des sujets nourris au maïs décortiqué.

L'épidémie disparut par l'emploi de maïs cortiqué. Aux Etats-Unis, la pellagre a pris une extension énorme depuis que les procédés de mouture ancienne laissant à la farine une partie de la cuticule ont été remplacés par des procédés perfectionnés de raffinage.

Weill et Mouriquand, à qui nous empruntons ces faits (1), ont reproduit expérimentalement chez le pigeon, par une alimentation exclusive au maïs décortiqué, des accidents ressemblant à ceux de la pellagre. Les pigeons soumis à une alimentation exclusive par la farine de maïs blutée, en dehors des troubles paraplégiques communs aux expériences de décortication des céréales et des légumineuses, ont présenté des troubles cutanés caractérisés par une chute si abondante de plumes, qu'en quelques jours le bréchet fut mis à nu. Luscksch, dans des expériences sur le cobaye, a constaté de même l'apparition d'une alopécie des plus nettes. Or les troubles cutanés font partie du complexus symptomatique de la pellagre.

Mais pour la pellagre comme pour le scorbut, il manque la preuve absolue, rigoureuse de l'existence d'une vitamine spécifique, dont l'apport suffirait à guérir et prévenir les accidents de zeisme ; et les expériences que nous relaterons plus loin, sur les albumines incomplètes et en particulier la zeine du maïs, permettent d'envisager, comme cause de la pellagre, la déficience de certains acides aminés indispensables.

(1) A propos du pain de guerre. *Le Progrès méd.* 19 Mai 1917, n° 20.

CHAPITRE II

LES VITAMINES

Nous avons essayé de montrer, dans le chapitre précédent, le rôle joué par les vitamines dans le développement d'un certain nombre de maladies de la nutrition dites par carence, les avitaminoses. Nous allons étudier maintenant les propriétés des vitamines elles-mêmes, en exposant les caractères chimiques et biologiques particuliers à chaque variété, le rôle qui leur est commun dans la nutrition et la croissance et aussi les diverses hypothèses émises sur leur mode d'action.

*
* *

On discute sur leur nombre.

Les auteurs qui ont étudié la question, admettent en général deux grandes variétés de vitamines : *les vitamines anti-béribériques* isolées à l'état cristallisé par Funk dans le son de riz, le lait, la viande, la levure de bière, qui résistent bien à la dessication et à la cuisson ordinaires, et ne disparaissent que vers 120° à 130°; *les*

vitamines anti-scorbutiques, beaucoup moins stables sont détruites par la cuisson et la dessication ; elles se trouvent dans les parties vertes des végétaux, dans les fruits ; elles sont dissimulées dans la plupart des graines sèches et reparaissent au moment de la germination.

Cette distinction est prouvée par les constatations faites au cours du béribéri expérimental : les pigeons béribériques, rapidement améliorés par la cuticule des céréales, ne le sont jamais par le jus de citron dont la valeur anti-scorbutique est connue de longue date. Funk, Weill et Mouriquand ont employé avec succès, comme anti-béribérique, la levure de bière à laquelle Furst n'a pu découvrir aucun pouvoir anti-scorbutique. Weill et Mouriquand ont encore constaté que l'adjonction, à une alimentation composée de farine blutée à 73 p. 100, de riz cortiqué dans les proportions de 10 à 20 p. 100, n'empêche pas chez le lapin l'éclosion d'accidents scorbutiques dont il meurt du 10e au 40e jour ; or la valeur anti-béribérique du riz cortiqué est prouvée par de nombreuses expériences chez le pigeon.

Une investigation récente du Lister Institute de Londres a conduit Harden et Zilva (1) à conclure à la non-identité des deux substances ; ils ont constaté que dans un mélange d'autolysat de levure (anti-béribérique) et de jus d'orange (anti-scorbutique) la terre de foulon entraîne seulement la propriété anti-névritique, l'anti-scorbutique persiste ; les adsorbants usuels, tels que la terre de foulon, l'hydrate de fer colloïdal, n'agiraient pas d'une façon

(1) The differential behaviour of the antineuritic and antiscorbutic factors toward adsorbents. *Bioch. Journ.* 1918, 12, 93.

appréciable sur le pouvoir anti-scorbutique du jus d'orange, dont l'activité n'est pas diminuée par le passage à travers un filtre de porcelaine.

Cooper admet également l'existence d'une substance anti-scorbutique différente de la substance anti-béribérique; il suppose seulement que sa fragilité en rend l'étude extrêmement difficile.

Il faut reconnaître toutefois que la vitamine anti-béribérique seule a été nettement différenciée par Funk qui l'a isolée à l'état cristallisé. Mac Callum et ses collaborateurs nient l'existence d'une vitamine anti-scorbutique et nous avons vu qu'ils se refusaient à considérer le scorbut comme une maladie par déficience, une avitaminose. D'après des travaux expérimentaux de plusieurs années de durée, ils sont arrivés à la conclusion qu'il existait deux vitamines, ou plutôt selon leur nomenclature, deux *facteurs accessoires de l'équilibre et de la croissance*, qu'ils caractérisent par leur solubilité; l'un soluble dans les graisses, la substance A, l'autre soluble dans l'eau, la substance B.

Les accidents déterminés par une alimentation privée de substance A apparaissent nettement, lorsque des rats sont soumis à un régime entièrement dégraissé, composé de dextrine, sels, agar, caséine, auquel on ajoute du saindoux autoclavé ne contenant par conséquent pas de vitamines; les animaux après avoir augmenté de poids pendant deux semaines, présentent de l'amaigrissement, de l'émaciation et des accidents oculaires connus sous le nom de *xérophtalmie*, consistant en œdème de la paupière, opacité de la cornée, cécité. Ces accidents ont été

décrits par des médecins japonais qui les ont constatés chez des végétariens, lesquels guérissaient rapidement par l'ingestion de graisse animale. Il faut également en rapprocher des cas graves d'ulcère de la cornée, observés au Danemark chez des enfants nourris avec du lait complètement écrémé; le lait de femme, le lait de vache complet, l'huile de foie de morue, tous aliments riches en substance A, faisaient rapidement disparaître les accidents. Les cas de xérophtalmie observés au Japon et au Danemark, doivent être considérés d'après Mac Callum, comme de véritables maladies par déficience non des graisses, mais de la substance A soluble dans les graisses.

Cette substance A existerait dans les corps gras extraits des parties vertes des plantes; les graines en seraient dépourvues, sauf celles de lin, de millet et de soja; et la levure de bière, très riche en substance B, ne contient pas de substance A. Dans les aliments d'origine animale, la substance A est très abondante dans tous les tissus glandulaires et ne se trouve qu'en petite quantité dans les tissus adipeux de réserve.

La substance B, ou substance soluble dans l'eau, insoluble dans les graisses, également soluble dans l'alcool, résiste à une ébullition prolongée; elle se trouve dans un grand nombre d'aliments d'origine végétale ou animale : le lait, le jaune d'œuf, les tissus glandulaires, les muscles, la levure de bière, les graines en contiennent de notables quantités; dans les graines, elle se trouve dans l'embryon et dans la cuticule, dans la couche des cellules sous-cellulosiques, dites cellules à aleurone.

L'identité de la substance B et de la vitamine anti-béribérique de Funk est actuellement admise; elle est prouvée par les travaux de Funk et de Mac Callum eux-mêmes, qui ont montré que la vitamine anti-béribérique de Funk obtenue par fractionnement de l'hydrolysat de levure montre également un pouvoir curateur très marqué vis-à-vis des troubles de la nutrition présentés par de jeunes rats soumis à une alimentation synthétique ne contenant pas de facteur B. Si les accidents présentés par ces animaux ne sont pas identiques à ceux que montrent les pigeons béribériques de Funk, ceci tient uniquement à ce que les expériences ne sont pas suffisamment prolongées ; en effet, des rats maintenus à un régime synthétique privé de substance B, présentent aux environs du 35e au 40e jour des signes nets de paralysie.

Si les accidents oculaires sont spécifiques de la déficience alimentaire en substance A et les accidents nerveux de la privation de substance B, il existe des troubles communs à ces deux variétés de carence, qui ont trait à la nutrition et à la croissance et légitiment le nom de « facteurs accessoires de la croissance et de l'équilibre » que leur donnent Mac Callum et Davis.

Ce rôle capital des vitamines dans la nutrition et la croissance des jeunes animaux ressort nettement des travaux publiés par Hopkins (1), en 1912, sur les acides aminés : de jeunes rats étaient soumis à un régime

(1) In Schaeffer. Les travaux récents sur les besoins qualitatifs d'azote chez les Mammifères et les Vitamines. *Bulletin d'Hygiène alimentaire*, 1918, n° 5 et 6.

synthétique composé de protéine pure, d'hydrates de carbone, de sels, en quantités calculées de façon à assurer leur nutrition normale; très rapidement on constatait chez eux un arrêt net du développement; il suffisait d'ajouter une très petite quantité de lait bouilli ou cru, dont l'extrait sec ne représentait pas plus de 4 p. 100 de la quantité totale de nourriture, pour voir aussitôt la croissance redevenir normale; le petit lait, la levure de bière, dont on sait maintenant la richesse en vitamine, agissaient de même.

Toutes les expériences de Mac Callum et de ses collaborateurs mettent en évidence ce rôle primordial des vitamines sur la nutrition et la croissance.

Des rats soumis à un régime composé de protéine pure, de lactose, de beurre, de sels minéraux mélangés en proportions convenables, se développaient parfaitement, car le lactose en cristallisant entraîne suffisamment de substance B pour assurer la croissance et l'équilibre. De même un régime composé de riz poli de caséine pure, de beurre, de sels minéraux et de lactose : mais si l'on supprime le lactose qu'on le remplace par une quantité énergétiquement égale de dextrine, les animaux se cachectisent rapidement; l'extrait alcoolique d'embryon de blé, l'extrait aqueux de jaune d'œuf en apportant à ce régime le facteur B nécessaire à la nutrition et à la croissance, préviennent les accidents ou les guérissent.

D'autres expériences de Funk et Mac Callum sont toutes aussi démonstratives. Avec un régime convenable contenant le facteur A (caséine purifiée, sucre,

amidon, sels, agar, beurre) mais dépourvu de facteur B, les rats meurent de cachexie au 36e jour; si au 20e jour, on ajoute du facteur B sous forme de levure sèche dans les proportions de 6 p. 100, la croissance redevient aussitôt normale.

Le rôle joué par le facteur A n'est pas moins important, comme il ressort nettement des recherches de Osborne et de Mendel (1) sur les acides aminés; ces auteurs ont pu conserver en parfait état pendant des périodes de 620 jours de jeunes rats soumis au régime suivant : édestine 18 p. 100, amidon 24 p. 100, petit lait désalbuminé 28 p. 100, saindoux commercial 12 p. 100, graisse du beurre 18 p. 100. Au contraire, les animaux témoins dans la ration desquels le beurre était remplacé par une quantité énergétiquement équivalente de saindoux ou d'huiles d'amandes douces, qui ne contiennent pas de facteur A, succombaient rapidement.

Les troubles sont plus graves encore, lorsque les animaux sont soumis à un régime déficient à la fois en A et en B. Ces conditions sont réalisées par la stérilisation des aliments à 120°, température à laquelle toutes les vitamines sont détruites.

Weill et Mouriquand (2), dans leurs expériences sur le béribéri des oiseaux, ont bien constaté cette influence de l'avitaminose sur la croissance : les pigeons jeunes mis à une alimentation variée par plusieurs espèces de céréales cortiquées (blé, orge, maïs, avoine, etc.) présentent une courbe pondérale nettement ascensionnelle;

(1) In Schaeffer.
(2) *Revue de Médecine*, Janvier et Février 1916.

ils se développent normalement; au contraire, des pigeons mis aux céréales décortiquées ou stérilisées, ont tous présenté un arrêt de croissance et une chute de poids rapides, bien que certains aient été soumis à un gavage intensif.

Les expériences de Drummonds apportent les mêmes preuves, encore plus schématiques, tant pour le facteur A que pour le facteur B.

De toutes ces recherches, on peut conclure, avec Schaeffer, que le facteur A est indispensable à la croissance, et aussi le facteur B; avec un régime contenant un seul de ces facteurs, le développement est incomplet, et son arrêt aboutit à la mort; si les deux facteurs manquent, la croissance est impossible; tout développement normal exige leur présence simultanée, même si la ration est complète aux deux points de vue quantitatif et qualitatif.

* * *

Si les propriétés biologiques des vitamines commencent à être connues, de par ces expériences, il n'en est pas de même de leur constitution chimique.

Les travaux de Ashley Cooper, ceux de Mac Arthur et Luckett ont permis d'établir que les vitamines sont différentes de tous les lipoïdes connus. Et Schaeffer pense que les effets physiologiques produits sur le béribéri et la croissance par les lécithines commerciales tiennent uniquement à l'impureté de celles-ci, les vita-

mines étant entraînées par les phosphatides, par simples phénomènes d'adhérences.

Funk qui a isolé la vitamine anti-béribérique à l'état cristallisé du son de riz, la décrit comme une base pyrimidique, fondant à 233° et dont la formule provisoire serait $C^7H^{20}Az^2O^7$. Elle serait un des constituants de l'acide nucléinique, et par là voisine des purines qui auraient ainsi une action curative sur la polynévrite du pigeon; elle ne serait pas un acide aminé; la vitamine extraite de la levure de bière est identique à la précédente, fondant à 233°; la vitamine trouvée dans le lait doué du même pouvoir anti-béribérique fond à 230°; celle de la cervelle de bœuf à 203°; dans le jus de citron il existerait une quantité inappréciable de cette substance cristallisée.

Ces diverses substances ne seraient pas chimiquement identiques aux vitamines extraites du son de riz et de la levure de bière, étant donné leur point de fusion différent; mais, biologiquement, elles ont les mêmes propriétés. Peut-être aussi faut-il admettre avec Cooper, qu'étant donnée la fragilité des vitamines, leur extraction altère leur constitution chimique.

Il faut encore citer les travaux de Williams et Seidell qui ont obtenu un isomère, de l'adénine, une animopurine qui possède les propriétés physiologiques caractéristiques des vitamines. Williams a également obtenu un produit de condensation de l'acide oxynicotinique qui améliore ou guérit les poulets béribériques et Hulshoff a extrait du pois de Java une substance indéterminée qu'il nomme l'acide X

et qui possèderait ce même pouvoir curateur (1).

On voit que de nouvelles recherches sont encore nécessaires pour préciser la constitution chimique des vitamines.

Un fait ressort en tous cas de toutes ces recherches : c'est que les vitamines agissent à toutes petites doses : on sait que l'administration quotidienne de une cuillerée à café de jus d'orange guérit très rapidement le scorbut de l'enfant. De même, il suffit d'ajouter 1/2 gramme de levure sèche à la ration quotidienne du pigeon au riz poli pour prévenir les accidents béribériques; or de 100 kilos de levure, Funk n'a retiré que 2 gr. 5 de vitamine. Dans ses expériences sur le pigeon, Funk, par des injections intra-musculaires de 2 à 4 milligrammes de vitamine, a guéri en 3 heures des accidents béribériques graves; aussitôt l'injection, l'appétit reparaissait et en un court espace de temps, la motilité des ailes et des pattes redevenait à peu près normale.

Du fait que des doses minimes de vitamines sont suffisantes à assurer une nutrition normale, on en a conclu que peut-être elles agissent comme des substances ferments, comme les agents catalytiques de la chimie, et on a supposé que leur présence était nécessaire au métabolisme, soit des aliments azotés, soit des aliments hydro-carbonées. Des recherches complémentaires sont nécessaires pour fixer ces divers points. Drummond n'a pas constaté chez des rats soumis à un régime, privé de substance B, des troubles importants

(1) In P. Van Reeth. Les vitamines, *Archives méd. belges.* Juillet 1907.

du métabolisme azoté, sauf toutefois de la créatinurie; cette créatinurie s'expliquerait simplement par une usure anormale des tissus, conséquence de l'insuffisance de l'alimentation.

Funk, et après lui Weill et Mouriquand, ont constaté que les besoins en vitamines croissent avec la consommation des aliments hydro-carbonés; les animaux soumis à une privation de vitamines supporteraient mieux cette déficience, si l'on a soin de réduire leur ration hydro-carbonée. Weill et Mouriquand ont nourri parallèlement un pigeon avec 20 grammes, et un autre avec 10 grammes d'orge décortiquée ; le pigeon mis à 20 grammes a présenté 15 jours avant l'autre des symptômes de paralysie béribérique.

Les faibles connaissances que nous avons de l'action des substances « ferments », sur la nutrition, disent Weill et Mouriquand, amènent à penser que cette action n'est pas directe et se fait vraisemblablement par l'intermédiaire des glandes closes qu'elles « activeraient ». Funck a signalé la disparition du thymus chez les pigeons nourris au riz poli, alors que l'inanition n'entraîne qu'une atrophie partielle; il a relevé également des altérations cellulaires dans l'hypophyse, le corps thyroïde, les glandes génitales. Weill et Mouriquand avec P. Michel ont constaté une hypertrophie des surrénales chez un pigeon carencé par le maïs décortiqué. Il faut signaler à ce sujet les observations de Mac Carrison (1), très importantes au point de vue

(1) The pathogenesis of deficiency disease. *Brit. med. Journ.*, 15 Février 1919, n° 3033.

anatomo-pathologique. Des constatations faites chez 142 pigeons polynévritiques au riz poli, Mac Carrison conclut que c'est à tort qu'on parle exclusivement dans ces expériences de polynévrite et de substances anti-polynévritiques, car en réalité, les animaux présentent, outre les lésions du système nerveux, des lésions dégénératives de même ordre de tous les tissus et de tous les organes, en particulier des glandes à sécrétion interne. Cet auteur a observé, chez les pigeons en expérience, l'atrophie marquée du thymus, des glandes génitales, de la rate, du pancréas, du cœur, du foie, des reins, de l'estomac, du corps thyroïde et du cerveau, et aussi des muscles, des os, de la moelle osseuse, et une réduction de 20 p. 100 du nombre des globules rouges. L'atrophie des glandes génitales est assez prononcée pour amener la stérilité. Une seule glande est hypertrophiée, et dans des proportions considérables, la surrénale ; et il s'agit d'une hypertrophie réelle avec augmentation du taux en adrénaline de la glande. L'inanition produit une hypertrophie identique des surrénales et une même atrophie de tous les organes, mais il manque des altérations du système nerveux central. L'auteur a encore constaté que dans tous les cas où l'hypertrophie surrénale était marquée, les animaux ont présenté de l'œdème lié très vraisemblablement à l'hyperadrénalinémie et à l'hypertension intra-capillaire qui en résulte et aussi à l'état de dénutrition des tissus. Le Kriegsœdeme des prisonniers en Allemagne et l'anasarque du béribéri reconnaîtraient même pathogénie.

CHAPITRE III

VITAMINES ET ALIMENTATION

La nature des vitamines, leur constitution chimique, leur mode d'action ne sont pas encore précisés ; les recherches sur ce sujet sont trop récentes pour avoir fourni des résultats définitifs. Il n'en ressort pas moins des constatations cliniques et expérimentales, que leur présence dans notre alimentation est absolument nécessaire à une nutrition normale.

Sans même prendre en considération la possibilité d'accidents aussi graves que le béribéri et le scorbut, le fait que la privation de vitamines a des conséquences redoutables pour l'équilibre du métabolisme et la croissance du jeune fait, de ce problème des vitamines une des grosses questions de l'Hygiène alimentaire.

Le problème est tout particulièrement à considérer chez le nourrisson.

Nous avons vu que le lait contient les deux variétés de vitamines, A et B ; en cela, il apparaît encore comme le type de l'aliment complet. Mais nous avons vu la

carence que lui fait subir la stérilisation industrielle, les modifications physiques et chimiques, et aussi le vieillissement ; si bien que l'usage exclusif et prolongé de ces laits déclanche inévitablement chez le jeune enfant les accidents scorbutiques. Ce n'est pas tout. Osborne et Mendel (1) ont montré récemment que le lait de vache est moins riche quantitativement en vitamine qu'on le croit couramment; si bien que, passés les premiers mois où les vitamines du lait et aussi probablement la réserve que l'enfant apporte à la naissance suffisent à assurer sa croissance, plus tard cette ration peut être insuffisante surtout si on complète l'alimentation de l'enfant par des farines raffinées que le blutage a appauvries en vitamines, s'il ne les en a pas complètement privées. Les coupages du lait agissent de même ; en ajoutant du sucre, on rétablit à peu près la valeur énergétique première, mais on ne change rien à l'appauvrissement en vitamines.

La question des vitamines se pose également pour le nourrisson au sein ; elle ne fait que confirmer la notion existant depuis toujours de la nécessité pour les nourrices d'une alimentation variée, abondante, riche en légumes frais et en fruits. La mère ne peut fournir à son nourrisson les vitamines nécessaires à sa croissance, que si elle en reçoit elle-même une quantité suffisante dans sa nourriture. Elle est incapable d'en faire la synthèse. Les nourrissons allaités par des mères béribéri-

(1) Milk as a source of water soluble vitamine. *Jour. Biol. Chem.*, 1918 ; 34 ; 537.

ques deviennent eux-mêmes béribériques; ils ne guérissent, que si on leur donne du lait de vache ou du lait d'une nourrice saine. Les expériences de Mac Callum, Simmonds et Pitz (1) sont tout à fait démonstratives sur ce point : des femelles de rats reçoivent jusqu'à leur délivrance une alimentation naturelle, riche et variée ; dès qu'elles ont mis à bas, on les met à un régime quantitativement suffisant. On constate que si la ration est privée de substance A ou de substance B, ou des deux, la croissance des petits s'arrête très vite ; la quantité du lait n'est pas diminuée, mais il lui manque les vitamines de croissance. Mac Callum et Davis concluent que les deux facteurs A et B ne passent dans le lait qu'autant qu'ils sont présents dans le régime alimentaire de la mère.

La question des vitamines fait aussi partie du problème de l'alimentation de l'adulte. Mais la quantité minima, nécessaire au métabolisme normal, n'est pas encore déterminée. Chaque individu, dit Hess (2) a besoin d'une certaine quantité de substance anti-scorbutique dans son régime, c'est-à-dire d'une certaine quantité d'aliments qui en contiennent; tandis que nous trouvons la substance B de Mac-Callum répandue en quantités énormes dans le lait, les œufs, les parties vertes des plantes, le supplément de vitamine anti-scorbutique que nous fournit notre alimentation en plus de la quantité minima nécessaire ne doit pas être très élevée; c'est ainsi, qu'en

(1) In Schaeffer.
(2) The role of antiscorbutic in our dietary. *The Journ of the american. med. Assoc.* 21 Septembre 1918, n° 71, n° 12

Irlande, il suffit que la récolte de pommes de terre soit mauvaise, pour que le scorbut fasse son apparition ; de même en 1916, à la suite d'une mauvaise récolte de pommes de terre, le scorbut est apparu aux Etats-Unis.

La guerre a réalisé des conditions qui ont bien mis en évidence le rôle des vitamines dans notre alimentation. A New-Castle et Glascow, de nombreux cas de scorbut sont apparus dans des hospices où les pommes de terre avaient été remplacées par du pain; au printemps 1917, des cas de scorbut compliqué de polynévrite ont été signalés dans les troupes italiennes. Sur le front français, parmi les soldats nourris abondamment mais presque exclusivement avec de la viande et des légumes secs, on a pu constater des cas de scorbut fruste (1). Weill et Mouriquand ont fait les mêmes constatations et avec Gley (2), ils ont insisté sur la nécessité d'un approvisionnement des troupes en légumes et en fruits.

Il n'est donc pas sans intérêt pratique, soit pour établir un régime, soit même pour établir une alimentation complète de différencier les aliments riches en vitamines de ceux qui n'en contiennent pas. La question est à ce point importante que le Lister Institute de Londres a dressé une telle liste. Weill et Mouriquand, dans leur travail sur les « maladies par carence » donnent la liste de quelques aliments anti-scorbutiques : les pommes de terre, d'autant plus riches en vitamines qu'elles sont plus fraîches, les légumes aqueux et frais en général, et les oignons et l'oseille en particulier. La

(1) Harvier *Paris méd.* 1917, n° 7.
(2) Le besoin d'aliments spéciaux. *Revue scientifique*, 26 Mai 1917, n° 11.

stérilisation des légumes détruit complètement les vitamines, tandis que l'ébullition diminue seulement le pouvoir anti-scorbutique; les fruits comme les légumes sont anti-scorbutiques en raison directe de leur fraîcheur, les fruits verts plus encore que les fruits mûrs. Les fruits secs, en particulier les pruneaux, couramment utilisés dans l'alimentation des enfants, n'ont aucun pouvoir anti-scorbutique d'après Hess, et la banane, qui pourrait être une telle ressource, car elle se conserve l'hiver, est singulièrement pauvre en vitamines. Les viandes fraîches sont anti-scorbutiques à la condition que la cuisson n'en soit pas trop poussée, les viandes conservées stérilisées n'ont aucun pouvoir anti-scorbutique, tandis que les viandes frigorifiées contiennent presque autant de vitamines que les viandes fraîches. Le vin serait un bon anti-scorbutique par contre, alors que l'orge et la levure de bière sont riches en vitamines ; la bière d'après Harden et Zilva (1) ne contiendrait ni substance anti-scorbutique, ni substance anti-béribérique.

Hess propose de compléter les rations pauvres en vitamine par une préparation dont il a reconnu toute l'efficacité : l'écorce d'orange en infusion ; c'est un produit de déchet dont le pouvoir antiscorbutique est considérable, et Hess l'a utilisé avec succès dans des crèches, pour prévenir les accidents scorbutiques.

La question des vitamines a été également envisagée à propos du pain de guerre. On sait que le pain bis con-

(1) An investigation of beer for antineuritic and antiscorbutic potency : *Journ. Institute of brewing* 1918; 24; 197.

tenant une partie de la cuticule du blé est plus nourrissant que le pain de luxe, qui en est dépourvu ; mais sa valeur nutritive supérieure n'est pas due seulement aux importantes quantités d'azote, de graisse et de sels contenues dans la cuticule du blé, mais aussi aux vitamines qu'elle renferme.

Et nous conclurons avec Weill et Mouriquand : « La vie est nécessaire à la vie ; il convient de garder dans une alimentation rationnelle le maximum utilisable d'aliments frais et « vivants ».

CHAPITRE IV

VITAMINES ET ACIDES AMINÉS

Nous avons essayé d'exposer dans ses grandes lignes la question des vitamines, telle qu'elle se présente actuellement. Nous avons vu que la question de la nature de ces substances n'est pas résolue. Doit-on les considérer comme une nouvelle classe de substances aliments, dont les propriétés sont liées à l'état vivant des aliments qui les fournissent? On peut se demander si elles ne doivent pas être plus simplement rapprochées des acides aminés, dont les expériences de ces dernières années sur le besoin qualitatif d'azote chez les mammifères ont démontré l'absolue nécessité, à petites doses, pour assurer une nutrition normale.

Ces recherches ont montré que la valeur d'utilisation biologique des albumines ne dépend pas de leur teneur en azote, à peu près égale pour toutes, mais des acides aminés que chaque albumine donne par sa désintégration. Ces recherches ont montré que la présence dans notre alimentation de petites doses de certains acides aminés

le tryptophane, l'histidine, l'arginine, la lysine ou des albumines qui les fournissent, sont absolument nécessaires à la nutrition normale, car l'organisme des mammifères est totalement incapable d'en faire la synthèse.

Les expériences de Hopkins et Willcock (1) mettent bien ces faits en évidence. Elles ont montré qu'il était impossible d'élever des souris avec un régime ne comportant comme aliment azoté que la zéine du maïs; la zéine, en effet, est une albumine incomplète, car elle ne fournit par hydrolyse, ni glycocolle, ni oxyproline, ni tryptophane, ni lysine; et de plus, elle est très pauvre en cystine. Mais alors qu'en ajoutant à la ration de la tyrosine, on ne modifie pas l'état des animaux, l'addition de petites quantités de tryptophane améliore nettement leur état physiologique; toutefois la croissance des jeunes reste nulle. Des recherches identiques d'Henriques, celles d'Osborne et Mendel sur la gliadine, mettent en évidence l'action de la lysine sur la croissance : de jeunes rats nourris avec de la gliadine, du tryptophane et 0,92 p. 100 de lysine ne présentent qu'une croissance faible ou nulle; celle-ci redevient normale si l'on ajoute 3 p. 100 de lysine. Même nécessité de la lysine pour la croissance, et aussi de la cystine. Les travaux d'Abderhalden et d'Einbeck, ceux d'Hopkins et d'Ackroyd ajoutent à la liste des amino-acides indispensables à la nutrition normale des mammifères l'arginine et l'histidine. Ces deux acides aminés, d'après Hopkins et Ackroyd serviraient à la synthèse des

(1) In Schaeffer.

purines et par suite à l'édification du noyau des cellules néoformées dans la croissance.

Cette remarque est à rapprocher des constatations de Mac Carrison, qui d'après les examens anatomo-pathologiques déjà cités arrive à la conclusion que tout le processus morbide observé chez les pigeons alimentés au riz poli est lié à une *inanition nucléaire* des cellules de tous les tissus. Les surrénales mêmes, qui de tous les organes sont les seuls hypertrophiés, présentent sur les coupes des signes nets d'altération du noyau ; et Mac Carrison considère avant tout les facteurs accessoires de la nutrition et de la croissance comme des *nourishers* du noyau des cellules.

*
* *

Tant que la constitution chimique des vitamines ne sera pas établie, la solution du problème restera en suspens.

Quoi qu'il en soit, les recherches sur les acides aminés, celles sur les vitamines montrent, dit Schaeffer, la complète dépendance où nous sommes vis-à-vis des végétaux à chlorophylles ou même de certaines bactéries qui réalisent la synthèse de ces éléments absolument nécessaires à l'état normal de notre nutrition. A ce propos, nous ne ferons que citer, sans conclure, les recherches de Portier, qui a pu cultiver, en partant du tissu graisseux normal des vertébrés, des microorganismes symbiotiques susceptibles d'accomplir *in vitro* des transformations chimiques qui, si elles se passent de

même *in vivo*, devraient faire reviser complètement la question des vitamines; il aurait également constaté expérimentalement chez les mammifères, des phénomènes de carence, par la destruction des symbiotes présents dans les aliments végétaux; ceux-ci, comme les vitamines, seraient dètruits à 120°.

CONCLUSIONS

On croyait jusqu'à ces dernières années qu'une ration d'une valeur énergétique appropriée, composée d'eau, de sels, d'hydrates de carbone, de graisses et d'albuminoïdes est suffisante pour assurer à l'homme une nutrition normale. Des recherches récentes, dont le point de départ a été l'étude du béribéri expérimental, ont montré qu'il fallait ajouter, à une ration ainsi comprise, des substances agissant à doses minimes, dont la constitution chimique, le mode d'action, l'origine, ne sont pas encore précisés, mais dont la présence paraît liée à l'état vivant des protoplasmas. Ce sont les *vitamines* de Funk.

Cette notion des vitamines a conduit à la révision d'un certain nombre de maladies à étiologie et pathogénie restées obscures : le béribéri, la xérophtalmie, le scorbut et peut-être la pellagre et le rachitisme. Ainsi a été créé un groupe nouveau des maladies de la nutrition : les maladies par carence, les avitaminoses.

Le rôle capital de ces vitamines dans le maintien de l'équilibre du métabolisme et dans la croissance des

organismes jeunes, oblige à considérer ce nouveau facteur, dans toute conception diététique rationnelle.

Toutefois, avant de conclure à la découverte de substances absolument nouvelles, il n'est peut-être pas sans intérêt de rapprocher ce que nous savons actuellement des vitamines et ce que nous ont appris les recherches récentes sur le rôle important de certains acides aminés qui, comme les vitamines, sont, à très petites doses, indispensables à la nutrition normale et à la croissance. Il nous faut encore tenir compte des travaux publiés tout dernièrement par Portier, sur le rôle, dans les échanges, des symbiotes présents dans nos tissus de réserve et dans nos aliments, travaux qui, s'ils sont confirmés, amèneront peut-être une révision du problème des vitamines.

Vu : le Président,
F. WIDAL

Vu : le Doyen,
H. ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. POINCARÉ

Coulommiers. — Imp. Dessaint et Cie, 41, rue de Melun.